

51

Int. Cl. 2:

A 61 M 1/03

19 **BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND**

B 01 D 13/00

DEUTSCHES



PATENTAMT

DE 28 24 898 A 1

11

Offenlegungsschrift **28 24 898**

21

Aktenzeichen: P 28 24 898.8

22

Anmeldetag: 7. 6. 78

43

Offenlegungstag: 21. 12. 78

30

Unionspriorität:

32 33 31

10. 6. 77 V.St.v.Amerika 805601

54

Bezeichnung:

Verbesserte Hohlfaser-Kunstniere und Verfahren zu ihrer Herstellung

71

Anmelder:

Cordis Dow Corp., Miami, Fla. (V.St.A.)

74

Vertreter:

Hauck, H.W., Dipl.-Ing. Dipl.-Wirtsch.-Ing.; Schmitz, W., Dipl.-Phys.;
Graalfs, E., Dipl.-Ing.; Wehnert, W., Dipl.-Ing.; Carstens, W., Dipl.-Phys.;
Döring, W., Dr.-Ing.; Pat.-Anwälte, 2000 Hamburg,
8000 München u. 4000 Düsseldorf

72

Erfinder:

Lipps, Bennie Joseph, Walnut Creek, Calif.;
Murphy jun., William Parry, Miami, Fla.;
Mather III, Frank Watkins, Lafayette, Calif. (V.St.A.)

DE 28 24 898 A 1

28670-15

2824898

Patentanwälte
Dipl. Ing. H. Hauck
Dipl. Phys. W. Schmitz
Dipl. Ing. E. Graafls
Dipl. Ing. W. Wehnert
Dipl. Phys. W. Carstens
Dr. Ing. W. Döring
Neuer Wall 41
2000 Hamburg 36

CORDIS DOW CORP.
992 Brickell Ave.

Miami, Florida 33145
USA

6. Juni 1978

Verbesserte Hohlfaser-Kunstniere und
Verfahren zu ihrer Herstellung

A n s p r ü c h e :

1. Verbesserte Hohlfaser-Kunstniere, gekennzeichnet durch einen Mantelkörper in einer einstückig integrierten Konstruktion mit 1) voneinander auf Abstand gehaltenen End- und Seitenabschnitten und verbindenden krummlinigen Abschnitten, welche mit den End- und Seitenabschnitten eine Bluteinlaßkammer, eine Dialysatkammer und eine Blutauslaßkammer einschließen, die jeweils flüssigkeitsdicht und voneinander getrennt sind, 2) einer ersten Röhrenplatte angrenzend an ein Ende des krummlinigen Abschnitte, welche die Bluteinlaßkammer von der Dialysatkammer trennt, 3) einer zweiten Röhrenplatte angrenzend

809851/0823

ORIGINAL INSPECTED

.../2

2824898

an das andere Ende der kreisförmigen Abschnitte, welche die Dialysatkammer von der Blutausslaßkammer trennt, 4) einer Anzahl Hohlfasern, die jeweils in die erste und zweite Röhrenplatte eingebettet sind und sich zwischen ihnen erstrecken, wobei diese Hohlfasern halbdurchlässig und ihre Enden offen sind und im wesentlichen in der Ebene der äußeren Endfläche jeder Röhrenplatte enden und dadurch Verbindungen zwischen dem Inneren der Blutkammern über die Durchgangswege in den Fasern bilden, wobei diese Hohlfasern zwischen den Röhrenplatten innerhalb der Dialysatkammer liegen, 5) Blutzufuhreinrichtungen mit einem angeformten Blutkanal, der der Bluteinlaßkammer zur Zufuhr von Blut zu dieser zugeordnet ist, 6) Blutrückfuhreinrichtungen mit einem angeformten Blutkanal, der mit der Blutausslaßkammer zur Entfernung von Blut aus ihr verbunden ist, sowie 7) Dialysateinrichtungen mit angeformten Einlaß- und Auslaßkanälen, die zur Zufuhr frischen Dialysats zu der Dialysatkammer und zur Entfernung verbrauchten Dialysats aus der Dialysatkammer mit ihr verbunden sind.

2. Verbesserte Kunstniere nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß wenigstens ein Abschnitt der Blutzufuhreinrichtung aus einem integralen Kanal besteht, der in wenigstens einem der Endabschnitte und der Seitenabschnitte des Mantelkörpers angeordnet ist.
3. Verbesserte Kunstniere nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß wenigstens einer der End- und Seiten-

809851/0823

.../3

ORIGINAL INSPECTED

2824898

abschnitte im wesentlichen flach ist.

4. Verbesserte Kunstniere nach Anspruch 1, 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Blutzuführeinrichtung zugeordnete Einrichtungen zur Erwirkung wenigstens einer Funktion enthält, die ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Unterstützung des Blutstroms innerhalb der Blutzuführeinrichtungen, Messen des Druckes, der Temperatur und der Durchflußgeschwindigkeit des Blutes darin, Entfernung von Gasen aus dem Blut, Probenahme bei wenigstens einem, nämlich dem gesamten Blut oder dem darin strömenden flüssigen Teil des Blutes, Analysieren und Feststellen der Bestandteile und des Säuregehalts des darin befindlichen Blutes, Zusetzen von Materialien zu dem darin befindlichen Blut und zum Herausspülen von Blut aus der Blutzuführeinrichtung, der Kunstniere und der Blutrückführeinrichtung.
5. Verbesserte Kunstniere nach jedem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß wenigstens ein Teil der Blutrückführeinrichtung in einer einstückigen Kanalanordnung besteht, die in wenigstens einem der Endabschnitte und der Seitenabschnitte des Mantelkörpers angeordnet ist.
6. Verbesserte Kunstniere nach jedem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Blutrückführeinrichtung eine zugeordnete Einrichtung zur Erwirkung wenigstens einer Funktion enthält, die ausgewählt ist aus der Gruppe

.../4

809851/0823

ORIGINAL INSPECTED

2824898

bestehend aus: Feststellen von Blasen in dem darin enthaltenen Blut, Sammeln der Blasen in dem darin enthaltenen Blut, Entfernen der Blasen aus dem darin enthaltenen Blut, Filtern des darin enthaltenen Blutes, Messen des Druckes, der Temperatur und der Durchflußgeschwindigkeit des darin enthaltenen Blutes, Entnahme von Proben von wenigstens einem, nämlich dem gesamten Blut oder dem strömenden Teil des darin befindlichen Blutes, Analysieren und Feststellen der Bestandteile und des Säuregehalts des darin befindlichen Blutes, sowie Überwachen des Druckes des darin enthaltenen Blutes.

7. Verbesserte Kunstniere nach jedem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß wenigstens ein Teil der Dialysateinrichtung aus einem Dialysatkanal besteht, der in wenigstens einem der Endabschnitte und der Seitenabschnitte des Mantelkörpers angeordnet ist.
8. Verbesserte Kunstniere nach jeder der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Dialysateinrichtung zugeordnete Einrichtungen zur Erwirkung wenigstens einer Funktion enthält, die ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus: Feststellen von Blut in dem verbrauchten Dialysat, Analysieren und Feststellen der Bestandteile und des Säuregehalts des darin befindlichen verbrauchten Dialysats, sowie Rückführen der Konzentrationen der Bestandteile annähernd auf die Konzentration jedes der Bestandteile in dem neuen Dialysat.

809851/0823

.../5

BAD ORIGINAL

9. Verfahren zur Bildung einer verbesserten Kunstfaser nach jedem der Ansprüche 1 bis 8 als eine einstückig integrierte nicht auseinanderbaufähige Hohlfasereinrichtung mit einem Paar strömungsmitteldichter Endkammern, die voneinander getrennt und durch eine strömungsmitteldichte Zwischenkammer zu einer einstückigen Einheit zusammengefügt sind, wobei diese Zwischenkammer eine Anzahl kapillarer Hohlfasern enthält, die eine Verbindung zwischen den Innenräumen der Endkammern durch die in den Fasern vorhandenen Durchgangswege bilden, gekennzeichnet durch die folgenden Schritte:
- 1) Zuführen eines Taus, welches eine Anzahl hohler Fasern in einer im wesentlichen parallelen Anordnung enthält, auf einer Linie entlang, 2) Beistellen von Mitteln, die in der Lage sind, eine Röhrenplatte um dies Tau herum zu bilden und die darin vorhandenen Fasern zu versiegeln, 3) Bilden einer ersten Röhrenplatte auf dem Tau an einem ersten Platz, 4) Bilden einer zweiten Röhrenplatte auf dem Tau an einem zweiten Platz mit Längsabstand von dem ersten Platz, 5) Trennen jeder der ersten und zweiten Röhrenplatten und der darin vorhandenen Hohlfasern in Querrichtung, um so einen Faserbündeleinbau zu bilden, 6) Bilden eines ersten Abschnitts eines Mantelkörpers, 7) Bilden eines zweiten Abschnitts eines Mantelkörpers, wobei diese ersten und zweiten Mantelabschnitte jeweils so ausgebildet sind, daß sie einen Faserbündeleinbau aufnehmen und dichtend mit den ersten und zweiten Röhrenplatten und miteinander zusammenpassen, um dadurch ein Paar strömungsmitteldichter Kammern zu bilden, die durch eine strömungsmitteldichte Zwischenkammer vonein-

ander getrennt sind, 8) Anordnen des Faserbündeleinbaus zwischen den ersten und zweiten Mantelabschnitten und 9) Verbinden der Mantelabschnitte mit den Röhrenplatten und miteinander, um dadurch die genannte einstückig integrierte Hohlfaserverrichtung zu bilden.

10. Verfahren zur Bildung eines Faserbündels mit einer Anzahl in einer parallelen Anordnung linear angeordneter Hohlfasern, die mit ihren Endabschnitten in ein Paar mit Längsabstand voneinander angeordneter Röhrenplatten einmünden, gekennzeichnet durch die folgenden Schritte: 1) Beistellen eines Vorrats an Hohlfasern in Form eines langen ununterbrochenen Stranges, 2) Lenken einer Anzahl dieser Stränge auf einer Linie entlang und lineares Anordnen der Stränge zur Bildung eines Taus mit einer Anzahl Hohlfasern in einer parallelen Anordnung, 3) Beistellen von Vorrichtungen, die in der Lage sind, eine Röhrenplatte um das Tau herum zu bilden und die darin vorhandenen Fasern zu versiegeln, 4) Bilden einer ersten Röhrenplatte auf dem Tau an einem ersten Platz, 5) Bilden einer zweiten Röhrenplatte auf dem Tau an einem zweiten Platz mit Längsabstand von dem ersten Platz, sowie 6) Durchschneiden jeder der ersten und zweiten Röhrenplatten und der darin vorhandenen Hohlfasern in Querrichtung, um dadurch ein Faserbündel zu bilden.

11. Verfahren nach Anspruch 9, ferner gekennzeichnet durch 1) Beistellen einer Anordnung in Form eines Hohlfaserbündels, bestehend aus einer Anzahl von Hohlfasern, die linear in

809851/0823

.../7

BAD ORIGINAL

2824898

einer im wesentlichen parallelen Anordnung angeordnet sind und an ihren Endabschnitten in ein Paar mit Längsabstand voneinander angeordneter Röhrenplatten einmünden, die wenigstens teilweise von bogenförmigem Querschnitt sind, 2) Ausbilden des ersten Mantelkörpers mit voneinander auf Abstand gehaltenen End- und Seitenabschnitten und diese miteinander verbindenden bogenförmigen Abschnitten, wobei diese bogenförmigen Abschnitte und die End- und Seitenabschnitte Innenflächenformen aufweisen, die einem ersten Teil des bogenförmigen Abschnitts der Röhrenplatten entsprechen und einen Teil einer Einlaßkammer, einer Zwischenkammer und einer Auslaßkammer umfassen, sowie 3) Ausbilden des zweiten Mantelkörpers mit voneinander auf Abstand gehaltenen End- und Seitenabschnitten und diese miteinander verbindenden bogenförmigen Abschnitten, wobei diese bogenförmigen Abschnitte und die End- und Seitenabschnitte Innenflächenformen aufweisen, die einen Teil einer Einlaßkammer, einer Zwischenkammer und einer Auslaßkammer und einen Teil entsprechend einem zweiten Abschnitt dieser Röhrenplatte umfassen, wodurch die Röhrenplatten nestartig mit den Innenflächenformen in den ersten und zweiten Mantelkörpern in Berührung sind, wenn die Innenseiten der Mantelkörper sich berühren.

12. Verfahren nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, daß jede Röhrenplatte der Faserbündelanordnung einen einstückig daran gelundenen Sammelrohrkörper aufweist, der eine Endkammer angrenzend an die äußere Endfläche jeder Röhrenplatte bildet,

809851/0823

.../8

BAD ORIGINAL

wobei die Röhrenplatte und das Sammelrohr einen Teileinbau aus Röhrenplatte und Sammelrohr bilden.

13. Produktionsstraßenverfahren nach Anspruch 11, ferner gekennzeichnet durch die Bildung von Sammelrohrkörpern, die so ausgebildet sind, daß sie bei Verbindung mit ihr eine Endkammer angrenzend an die äußere Endfläche jeder Röhrenplatte bilden, 2) Anordnen des Hohlaserbündeleinbaus zwischen den Mantelkörpern und den Sammelrohren in Berührung mit jeder Röhrenplatte und Verbinden der Mantelkörper mit den Röhrenplatten, 3) und miteinander und Verbinden der Sammelrohrkörper mit ihnen, um eine einstückig integrierte nicht auseinanderbaufähige Hohlfasereinrichtung zu bilden.

Die Erfindung bezieht sich auf eine verbesserte Hohlfaserkunstniere oder Blutdialysatoren, sowie ein Verfahren für die Herstellung derselben.

Die intermittierende Dialyse von Patienten mit akutem oder chronischem Nierenversagen hat in den letzten Jahren stark zugenommen. Die Dialysatoren in Form flacher Platten oder Schlangen sind zunehmend durch Hohlfaserdialysatoren der in dem US-Patent von De Wall Nr. 2 972 349 und Mahon 3 228 876 offenbarten Art ersetzt worden und sind im Handel erhältlich von der Cordis Dow Corporation. Derartige Hohlfaserdialysatoren enthalten Tausende von Hohlfasern kleinen Durchmessers, die im allgemeinen aus Zellulose bestehen und das Erzeugnis des Cuproammoniumverfahrens oder des Verfahrens nach dem US-Patent von Lipps 3 546 209 sind. Diese Fasern werden innerhalb einer rohrförmigen Dialysekammer aufgebaut, haben eine Länge von weniger als etwa 10 Zoll, und ihre offenen Enden münden in mit Abstand angeordnete Blutkammern ein, die durch Sammelleitungen gebildet werden, welche an jedem Ende der Dialysekammer durch mit einer Innengewinde versehene Kappen befestigt sind. Die Herstellung derartiger Hohlfaserkunstnieren ist schwierig und unerwünscht kostspielig wegen der der Herstellung der getrennten Bestandteile und ihrem anschließenden Zusammenbau zu einer zusammengesetzten Nierenform innerwohnenden Komplexiertheiten. Da Sterilität aller Oberflächen, welche mit dem Blut in Berührung kommen, während es sich bei der Dialyse außerhalb des Körpers befindet, ein absolutes Erfordernis ist,

809851/0823

.../10

BAD ORIGINAL

und da es schwierig ist, eine benutzte künstliche Niere für eine mögliche Wiederverwendung zu sterilisieren, werden die meisten künstlichen Nieren nur einmal benutzt und dann fortgeworfen. Es sind daher billigere Konstruktionen äußerst wünschenswert.

Fachleute, die mit den gegenwärtig im Handel erhältlichen und bei der Dialyse in Kliniken verwendeten Systemen vertraut sind, haben die übliche Benutzung langer Blutleitungen kritisiert, welche das Blut von einer Arterie durch Laststreckenabschnitte zum Messen der Blutdurchflußgeschwindigkeit, durch Blutpumpenröhren, vorbei an Tropfkammern, Infusionspumpen, Blutprobestellen und von der Niere zurück zum Patienten transportieren. Derartige Leitungen sind unbequem zu handhaben, kompliziert zusammenzubauen, zu sterilisieren und zu warten. Es ist somit seit langem erkannt worden, daß die zusätzlichen Segmente des Kreislaufs außerhalb des Körpers, insbesondere die langen Blutleitungen nicht befriedigend und verbesserungsbedürftig sind.

Obwohl die gegenwärtig vorhandenen Hohlfasereinheiten zur Reinigung des Blutes befriedigend arbeiten und aufgrund eines ausgedehnten und erfolgreichen Gebrauchs in Aufbaumethoden einen guten Ruf entwickelt haben, wird doch anerkannt, daß beim Anschluß des Patienten an die künstliche Niere und die zugeordneten Hilfsmaschinen die fachmännische Unterstützung seitens der Techniker des Hospitals erforderlich ist. Es wird noch eine verbesserte Konstruktion benötigt, die leichter zu handhaben und leichter an den Patienten und der Maschine zu

befestigen ist, welche während der Dialyse bei der Überwachung des Blutstroms, des Dialysatstroms und dergleichen mitwirkt.

Es wird außerdem als wünschenswert anerkannt, eine Kunstniere in einer einzigen Gestalt hinsichtlich Größe und Form herzustellen, die jedoch auf den Patienten abgestimmte vorgewählte Möglichkeiten der Geschwindigkeit der Wasserentfernung und der Befreiung von Harnstoff, Kreatinin, Harnsäure und anderen Stoffwechselabfallstoffen schafft.

Es ist daher die Aufgabe der Erfindung, eine Hohlfaserkunstniere zu schaffen, die weniger kostspielig herzustellen und bequemer zu benutzen ist als die gegenwärtig im Handel erhältlichen Hohlfaserkunstnieren.

Ein besonderes Merkmal der Erfindung besteht in der Schaffung eines automatisierten ununterbrochenen Verfahrens zur Herstellung der verbesserten Kunstniere gemäß der Erfindung.

Insbesondere schafft die Erfindung ein neuartiges Hohlfaserbündel, das geeignet ist, zu einem Mantel verbunden zu werden, um eine einstückige, integrierte, nicht auseinanderbaufähige Kunstniere zu schaffen; dies schließt die Schaffung des neuartigen Bündels und der Mantelabschnitte von einer solchen Gestalt, Größe und Anordnung relativ zueinander ein, daß eine maschinelle Handhabung und Verbindung zu einer Einheit in einem ununterbrochenen Verfahren erleichtert und die in der Herstellung erforderliche menschliche Arbeitskraft auf ein Minimum herabgesetzt wird.

809851/0823

BAD ORIGINAL

.../12

2824898

es wird gemäß der Beforderung eine Kunstniere geschaffen, welche eines oder mehrere der erforderlichen Hauptsegmente des Kreislaufs außerhalb des Körpers, die üblicherweise getrennt geliefert und während der intermittierenden Dialyse benutzt werden, wie beispielsweise Blutröhren, Tropfkammern, Blutfilter, Infusionspumpen, Blutpumpenröhren usw., in eine einzige, festgefügte Konstruktion integriert.

Ein besonderer Vorteil der erfindungsgemäßen Hohlfaserkunstniere besteht darin, daß sie den Oberflächenbereich des Fremdmaterials, dem das Blut beim Durchlaufen des Kreislaufs außerhalb des Körpers ausgesetzt ist, wie beispielsweise Gase, insbesondere Luft, auf ein Minimum herabsetzt und damit auch die Notwendigkeit der Anwendung eines Antigerinnungsmittels vermindert.

Die Erfindung schafft Hohlfaserkunstnieren, die neu und verbessert sind, insofern als sie einstückig integrierte, nicht auseinanderbaufähige Einheiten darstellen. In bevorzugten Ausführungsformen enthält die Kunstniere als integrierter Teil der einstückigen Einheit ausgewählte wahlfreie Merkmale, welche Berührungsoberflächen zwischen Blut und Gas in dem gesamten Kreislauf außerhalb des Körpers ausschalten, wobei es sich um Tropfkammern, Blutfilter, Blutpumpenelemente, Dialysat-Reinigungselemente und dergleichen handeln kann.

Das Verfahren gemäß der Erfindung sieht Verfahrensschritte vor, die es ermöglichen die industriemäßige Herstellung neuartiger Hohlfaserkunstnieren, welche in mit Wertenabständen angeordneten

809551/0823

.../13

BAD ORIGINAL

2824898

Röhrenplatten versiegelte Fasern enthalten, wobei diese Röhrenplatten geeignet sind, zu einem Paar umgebender Mantel verbunden zu werden, um dadurch eine integrierte, nicht auseinanderbaufähige, einstückige Einheit zu bilden; die entstehende einstückige Einheit enthält ein Paar Blutkammern, die durch eine aus kreuzförmigen Abschnitten der Mantel gebildete, verbindende Dialysatkammer voneinander auf Abstand gehalten und getrennt sind. Die Faserbündel- und Mantelabschnitte sind so geformt und angeordnet, daß sie ineinander passen und ununterbrochen miteinander verbunden und aneinander gebunden werden können.

Zum besseren Verständnis der neuen Hochfaserkunstnierekonstruktionen gemäß der Erfindung und der verschiedenen Verfahren ihrer Herstellung wird auf die beigefügten Zeichnungen und die folgende ausführliche Beschreibung Bezug genommen: Es zeigen:

Fig. 1 eine Draufsicht auf eine Ausführungsform einer Kunstniere gemäß der Erfindung,

Fig. 2 eine Seitenansicht der Kunstniere nach Fig. 1,

Fig. 3 einen Schnitt durch die Niere nach der Linie 3-3 der Fig. 1,

Fig. 4 einen Schnitt durch die Niere nach Linie 4-4 der Fig. 1,

Fig. 6 einen Schnitt ähnlich der in Fig. 4 gezeigten Darstellung, zeigt jedoch eine abgewandelte Querschnittsform der

809851/0823

.../14

ORIGINAL INSPECTED

Dialysatkammer,

Fig. 5 eine auseinandergezogene Darstellung einer bevorzugten Ausführungsform einer Kunstniere gemäß der Erfindung, welche ein Hohlfaserbündel mit in Längsrichtung auf Abstand gehaltenen Röhrenplatten an jedem Ende der Fasern zeigt, die zwischen den zueinander passenden länglichen Mantelabschnitten angeordnet sind, welche einen Paßeingriff mit ihnen bilden und nach dem Verbinden eine Ausführungsform der einstückigen integrierten Kunstniere gemäß der Erfindung darstellen,

Fig. 7 eine ausgebrochene Draufsicht auf einen Endabschnitt einer Niere ähnlich der in Fig. 5 gezeigten,

Fig. 8 einen Schnitt durch die Niere nach der Linie 8-8 der Fig. 5 nach dem Verbinden des Faserbündels und der Mantelabschnitte zu einer einstückigen integrierten Einheit,

Fig. 9 einen Schnitt durch die Niere nach der Linie 9-9 der Fig. 7,

Fig. 10 eine Draufsicht auf eine andere bevorzugte Ausführungsform einer Kunstniere gemäß der Erfindung,

Fig. 11 eine Draufsicht auf eine noch andere abgewandelte und bevorzugte Ausführungsform der Erfindung,

Fig. 12 eine perspektivische Darstellung der Niere in der Ausführungsform nach Fig. 11 bei Anordnung auf einer Dialysatzufuhr- und Kontrollmaschine,

Fig. 13 eine schematische Darstellung des Verfahrens gemäß der Erfindung,

Fig. 14 eine perspektivische bildhafte Darstellung des ununterbrochenen Verfahrens zur Herstellung der Faserbündel-einbauten,

Fig. 15 einen Schnitt durch einen der Endabschnitte einer abgewandelten Ausführungsform der Erfindung, und

Fig. 16 einen Schnitt durch einen Endabschnitt einer anderen abgewandelten Ausführungsform der Erfindung,

Fig. 17 zeigt eine Draufsicht der in Fig. 11 gezeigten Art der Kunsttiere bei weiterer Abwandlung zur Darstellung einzelner Öffnungen zum Eintritt und Austritt von Blut und Dialysat, sowie Einrichtungen zum Herausspülen des Blutes aus der Niere.

Zur Erläuterung der ersten Ausführungsform der einstückigen integrierten und nicht auseinanderbaufähigen Konstruktion, welche die Erfindung kennzeichnet, dient die Ausführungsform der Figuren 1 bis 4, sowie die bevorzugte Ausführungsform der Fig. 5, in der die Bestandteile in nicht zusammengebautem

809851/0823

.../16

ORIGINAL INSPECTED

2824898

Zustand gezeigt sind. Die in Fig. 1 allgemein mit 10 bezeichnete Niere enthält Endabschnitte, die allgemein mit 12, 14 bezeichnet sind und jeweils eine Bluteinlaßkammer 16 mit einem Bluteinlaßkanal 17 und eine Blutauslaßkammer 18 mit einem Blutauslaßkanal 19 begrenzen oder umfassen. Die Blutkammern 16 und 18 sind durch eine allgemein mit 20 bezeichnete Dialysatkammer voneinander auf Abstand gehalten und miteinander verbunden, welche aus krummlinigen Abschnitten 22 und 24 gebildet ist. Die Blutkammern 16 und 18 sind blutdichte Kammern, welche an den Röhrenplattenbereichen 28 und 30 gegenüber der Dialysatkammer 20 abgedichtet sind; wie in Fig. 3 gezeigt, ist die Blutkammer 18 durch die Röhrenplatte 31 von der Dialysatkammer 20 getrennt, welche eine Anzahl hohler Fasern 26 lagert und einkapselt, deren offene Enden mit dem Inneren der Blutkammer 18 in Verbindung stehen. Die Röhrenplatte 31 ist flüssigkeitsdicht mit den Mantelwänden 32, 34 verbunden, welche die Röhrenplatte 31 vollständig einschließen und sich in voller Oberflächenberührung mit ihr befinden. Die Wand 32 ist wiederum auf den Außenkanten des Endabschnitts 14 entlang durch eine Keilnutverbindung mit der Wand 34 verbunden, bestehend in einem einstückig mit der Wand 34 ausgebildeten Nutenabschnitt 36 und einem einstückig mit der Wand 32 ausgebildeten Zungenabschnitt 38. Eine ähnliche Konstruktion kommt zur Anwendung bei der Trennung der Blutkammer 16 und der Dialysatkammer 20 und zur Versiegelung der zueinander passenden Abschnitte der Mäntel aneinander in dem Endabschnitt 12, deren Einzelheiten nicht gezeigt sind.

Die Dialysatkammer 20 ist mit einer Dialysateinlaßöffnung 40

809851/0823

.../17

ORIGINAL INSPECTED

und einer Dialysatauslaßöffnung 42 versehen, die jeweils von einer Innenkonstruktion ähnlich der in Fig. 3 und Fig. 8 für den Blutkanal 19 gezeigten sind. Die Dialysatführungen 40, 42 sind in den Dialysatkanälen 44 bzw. 46 angeordnet. Sie sind einstückig ausgebildet mit dem krummlinigen Wandabschnitt 22, münden ein in ein Paar voneinander auf Abstand gehaltener, sich nach unten erstreckender Zungen 48, 50 und sind geeignet, durch ein Paar voneinander auf Abstand gehaltener, passender Nutenabschnitte 52 bzw. 54 aufgenommen zu werden, die einstückig mit dem gekrümmten Wandabschnitt 24 ausgebildet sind. Die Verbindung zwischen den Abschnitten 22 und 24 erfolgt bei 49 auf dem Wandabschnitt 56 entlang, welcher den Dialysatkanal 44 von dem krummlinigen Abschnitt 22 trennt. Der Abschnitt 56 ist mit der Oberfläche verbunden, welcher den Innenteil der Nut 54 über die volle Länge der Berührung bildet, einschließlich des mit 58 bezeichneten Abschnitts, welcher zwischen den mittleren Endabschnitten der Dialysatkanäle 44, 46 liegt. Die Dialysatführungen 40, 42 werden in Fig. 1 an Punkten angrenzend an den Mittelabschnitt der Dialysatkammer 20 gezeigt, jedoch ist ihr Platz nicht kritisch. Sie können in befriedigender Weise an jedem frei wählbaren Punkt auf der gesamten Länge der Dialysatkanäle 44, 46 oder an jedem beliebigen Punkt auf der Oberfläche der Dialysatsammelleitungen 60, 62 angeordnet sein, beispielsweise an Punkten auf gegenüberliegenden Seiten der Dialysatkammer, wie bei 64, 66 angedeutet gezeigt, oder sie können zu einer einzelnen Führung gemäß der Darstellung in Fig. 17 zusammengefaßt werden.

Die Verbindung der kreuzförmigen Abschnitte 22 und 24 auf der Seite der Niere 10 gegenüber den Dialysatkanälen 44, 46 wird durchgeführt durch Versiegeln der Zunge 68 einstückig mit dem Abschnitt 22 in einer Aufnahmeart 70 einstückig mit dem Abschnitt 24 auf der gesamten Länge ihrer Berührung.

Die innere Anordnung des Hohlfaserbündels in der integrierten einstückigen Niere 10 mit Bezug auf die umgebenden verbundenen langgestreckten Mantelabschnitte ist am leichtesten ersichtlich bei Bezugnahme auf die getrennten Bestandteile der Fig. 5. In Fig. 5 wird das Faserbündel 70 von den passenden langgestreckten Mantelabschnitten 72 und 74 getrennt gezeigt, die in der Lage sind, die angrenzenden Abschnitte des Faserbündels 70 nestartig aufzunehmen und sich mit ihnen zu verbinden. Das Faserbündel 70 besteht aus einem Paar voneinander auf Abstand gehaltener Röhrenplatten 76, 78 und einer Vielzahl hohler Fasern 80. Die Hohlfasern 80 sind Kapillarkunstfasern mit einem kleinen Durchmesser und geringer Wanddicke, die halbdurchlässig oder porös und in der Lage sind, von dem darin fließenden Blut Harnstoff oder andere Stoffwechselabfälle zu trennen und diese Abfälle durch die Wand in die Dialysatflüssigkeit einzuführen, die außerhalb der Faser in der Dialysatkammer strömt. Die offenen Enden der Fasern 80 münden ein in die äußeren Endflächen der Röhrenplatten 76, 78 und bilden eine Verbindung zwischen dem Innern der Blutkammern 82, 84, nachdem die Mantelabschnitte 72, 74 mit den Röhrenplatten 76, 78 und miteinander auf ihren gesamten Umfangende und den passenden Seitenabschnitten verbunden worden sind. Es ist offensichtlich, daß

809851/0823

.../19

ORIGINAL INSPECTED

die Bereiche 86, 88 in dem Mantelabschnitt 74 im wesentlichen die gleiche Form und Größe haben wie die untere Hälfte der passenden Röhrenplatten 76, 78. Es ist ebenso ersichtlich, daß der Mantelabschnitt 72 mit ähnlich geformten Vertiefungen 90, 92 zur Aufnahme der Röhrenplatte ausgebildet ist, so daß es lediglich erforderlich ist, das Faserbündel 70 in Berührung mit den Mantelabschnitten 72, 74 nestartig anzuordnen und alle angrenzenden Oberflächen miteinander zu verbinden, um eine einstückige integrierte Niere mit der bevorzugten Gestalt und Form der in Fig. 5 gezeigten Bestandteile zu bilden.

Das Faserbündel 70 ist eine Schlüsselkomponente der einstückigen integrierten Niere gemäß der Erfindung. Die Fasern 80 sind linear angeordnet, um die linsenartige Querschnittsfläche der bevorzugten Ausführungsform nach Fig. 8 oder die äquivalenten Querschnittsflächen der in den Figuren 4 und 6 gezeigten Ausführungsformen im wesentlichen zu füllen. Es ist darauf hinzuweisen, daß die krummlinigen Abschnitte 22 und 24, welche die Dialysatkammer 20 in der Ausführungsform der Figuren 1 bis 4 bilden, wegen der größeren Leichtigkeit der Herstellung bevorzugt werden, jedoch in der Funktion mit den in Fig. 6 gezeigten geraderen Wandabschnitten 94, 96 oder weniger linsenförmigen bis zu und einschließlich kreisförmiger Querschnittsflächen äquivalent sind. Ähnliche Verbindungs- und Versiegelungselemente sowie -verfahren, wie sie im vorhergehenden in Verbindung mit Fig. 4 beschrieben worden sind, können bei der in Fig. 6 gezeigten Abwandlung benutzt werden. Ein vorteilhaftes Merkmal, welches aufgrund der dargestellten Form der Röhrenplatten 76, 78

2824898

entsteht, besteht darin, daß eine solche Form die Verwendung von Verbindungsbauteilen und -einrichtungen kontinuierlicher Herstellungsverfahren am Fließband ermöglicht, was im Anschluß hieran in Verbindung mit dem Verfahren dieser Erfindung ausführlicher beschrieben wird. Ein weiterer Vorteil des Faserbündels 70 besteht darin, daß kontinuierliche Stränge, bestehend aus einer Anzahl Fasern, an beabstandeten Punkten längs einer Straße sich kontinuierlich oder intermittierend vorwärtsbewegender Fasern in einer Röhrenplatte versiegelt oder darin eingekapselt werden und dann die Röhrenplatten getrennt werden können, um die Faserbündel 70 zu bilden. Dies Verfahren schaltet die Notwendigkeit einer Zentrifugalversiegelung durch das Verfahren gemäß dem US-Patent 3 442 002 von Geary aus und wird in dem Teil dieser Beschreibung ausführlicher beschrieben, der das Verfahren der Erfindung erläutert.

Es kann irgendeine der bekannten halbdurchlässigen Hohlfasern mit befriedigenden Ergebnissen verwendet werden, die in der Lage sind, als eine Dialysemembran zu wirken, wie beispielsweise Zelluloseester, Zellulose, Polyamide, Polyester, Styrolpolymere usw., wie in den US-Patenten 3 228 876, 3 228 877, 3 423 491 und 3 532 527 gelehrt.

Die Ausführungsform der Erfindung, die in den Figuren 5 und 7-9 gezeigt ist, stellt die beste Ausführungsform der Erfindung dar, hauptsächlich wegen der Leichtigkeit, mit der sie herzustellen ist; diese Ausführungsform enthält Merkmale, zu denen die Verstärkungselemente in dem Dialysatkammerabschnitt und eine

809851/0823

.../21

ORIGINAL INSPECTED

Dialysatsammelrohrkonstruktionen gehören, um die wirtschaftliche Verwendbarkeit der Niere unter den gegenwärtigen und im Auge gefaßten Benutzungsbedingungen sicherzustellen. Diese Merkmale dieser bevorzugten Ausführungsform werden nunmehr erläutert.

Bei einer Bezugnahme auf die Figuren 7-9 ist aus Fig. 7 ersichtlich, daß die Röhrenplatte 76 und der darüberliegende Abschnitt 90 des Mantelabschnitts 72 in Oberflächenberührung miteinander und auf der Abbruchlinie 100 entlang miteinander versiegelt sind. Wie in der Beschreibung des Verfahrens ausführlicher beschrieben, werden die Röhrenplatte 76 und die Mantelabschnitte 90 und 86, die vorzugsweise aus thermoplastischen polymeren Verbindungen hergestellt sind, durch Wärme und Druck miteinander verbunden und so die zusammen passenden Oberflächen zu einer einstückigen, nicht auseinanderbaufähigen Form versiegelt. Wahlweise kann jedoch die Versiegelung zwischen der Röhrenplatte und den passenden Mantelabschnitten 86, 90 durch den Einschluss eines elastischen Dichtungsringes oder O-Ringes oder irgendeines anderen Dichtungshilfsmittels ergänzt werden.

Der Mantelabschnitt 90 erstreckt sich über die äußere Endfläche 102 der Röhrenplatte 76 hinaus, um mit der dazu passenden Innenseite 104 des Mantelabschnitts 74 die Blutkammer 84 zu bilden. Die Blutauslaßführung 105 ist im Bereiche der Außenwand der Blutkammer 84 angeordnet und geeignet, ein herkömmliches Fitting auf der Rückführleitung für venöses Blut zum Patienten aufzunehmen. Die Fasern 80 erstrecken sich in die Röhrenplatte 76 hinein und durch diese hindurch, und ihre offenen Enden münden

809851/0823

.../22

ORIGINAL INSPECTED

in der Ebene der Fläche 102 innerhalb der Blutkammer 84.

Während der Dialyse werden die Außenflächen der Fasern 30 in dem ständig fließenden Dialysat gebadet, welches durch die Dialysateinlaßführung 106 eintritt, durch den Dialysatkanal 108 in Richtung des Pfeiles in Fig. 7 und in das Dialysatsammelrohr 110 hineinströmt. Das Dialysatsammelrohr 110 ist so bemessen, daß es einen gleichmäßigen Dialysatstrom über alle Fasern 30 in der Kammer 72 von Seite zu Seite und über ihre gesamte Länge gestattet. Obwohl die optimale Größe des Dialysatsammelrohrs 110 schwankt, hat es sich als wünschenswert erwiesen, das Sammelrohr 110 so zu bemessen, daß der Druckabfall an dem Sammelrohr einen geringen Bruchteil des Druckabfalls über die Länge der Fasern darstellt, d.h. von dem Dialysateinlaßsammelrohr 110 zum Dialysatauslaßsammelrohr 112; vorzugsweise ist der Druckabfall an dem Einlaßsammelrohr 110 geringer als etwa 10% des Gesamtdruckabfalls über die Fasern von Ende zu Ende.

Es ist bei der Dialyse üblich, den Druck auf das Dialysat zu verändern, um das benötigte Druckdifferential, den transmembranen Druck, an der halbdurchlässigen Wand der hohlen Faser für die Kontrolle der Geschwindigkeit der Wasserentfernung aus dem Blut während der Dialyse zu erlangen. Unter periodisch auftretenden Bedingungen erreicht der negative Dialysatdruck einen Wert bis zu etwa -500 mm Quecksilber oder etwa -10 lbs je Zoll², beides mit Bezug auf den atmosphärischen Druck, obwohl die Drücke bei Routinedialysen im allgemeinen wesentlich niedriger sind und im Bereiche von etwa -2 bis etwa -6 psi liegen. Für eine läng-

liche, linsenförmig ausgebildete Konstruktion wie in den Figuren 5 und 7-9 einschließlicb gezeigt, kann die Dialysatkammer gegenüber einem Zusammenfallen bei hohen negativen Drücken durch eine Anzahl quer verlaufender Rippen 114 in dem Mantelabschnitt 72 und eine weitere Reihe quer verlaufender Rippen 116 in dem Mantelabschnitt 74 verstärkt werden. Wie gezeigt, erstrecken sich die Rippen 114, 116 über die gesamte Länge der Dialysatkammer 118, Fachleute auf diesem Gebiet werden jedoch einsehen, daß diese Anzahl Rippen, ihre Tiefe und Form zur Gewährleistung des erforderlichen Widerstandes gegenüber einem Zusammenfallen verändert werden sollte, wenn die Länge und Form der krummlinigen Dialysatkammer und die Dicke und Festigkeit des zur Verwendung kommenden Mantelmateri als angemessen in Betracht gezogen werden.

Figuren 10, 11 und 17 zeigen abgewandelte Formen der langgestreckten einstückigen integrierten Konstruktion, die in der bevorzugten Ausführungsform der Figuren 5 und 7-9 gezeigt ist. Diese abgewandelten Formen zeigen allgemein die Biegsamkeit der endgültigen Nierenkonstruktion, welche aufgrund der Verwendung der Konstruktionsart künstlicher Nieren aus dem Faserbündel und passenden Mantelabschnitten entsteht. Grundsätzlich können durch Vergrößerung der Mantelabschnitte angrenzend an die Dialysatkammer und Abwandlung ihrer Form willkürlich zusätzliche Segmente des Kreislaufs außerhalb des Körpers leicht eingeführt werden und werden in den einstückigen Konstruktionen, die diese Erfindung kennzeichnen, zu integralen Bestandteilen, und ihre Integration in die Einheit erfordert

lediglich einen zusätzlichen Schritt in dem grundsätzlich unveränderten Fiaschavorgang zur Herstellung der unveränderten Konstruktionen.

Fig. 10 zeigt eine weiter verbesserte Niere, die allgemein mit 120 bezeichnet ist und eine Einlaßblutkammer 122 aufweist, welche durch die Einlaßblutführung 145 gespeist wird, und eine Auslaßblutkammer 124, die durch eine dazwischentretende Dialysatkammer 126 voneinander getrennt und miteinander verbunden sind. Die Röhrenplatten 123 und 130 lagern Hohlfasern (nicht gezeigt), die sich durch die Dialysatkammer 126 wie oben beschrieben hindurcherstrecken. Das Dialysat tritt durch die Dialysatführung 132 ein, strömt nach oben durch den angeformten Dialysatkanal 134 hindurch und in das Dialysatsammelrohr 136 hinein, von dort über die Fasern zum Auslaßsammelrohr 138, den angeformten Dialysatauslaßkanal 140 und die Auslaßführung 142.

Da die Blutkammern beim Versiegeln der Mantelabschnitte miteinander gebildet werden, ist es möglich, eine mit der Blutstromkammer verbundene Blutstromleitung in derselben Weise zu bilden und dieser Blutstromleitung Elemente hinzuzufügen, die benutzt werden können, um Funktionen auszuführen, die vorher getrennten Bestandteilen zugeteilt waren, oder Funktionen auszuführen, die vorher nicht in einem Blutdialysekreislauf verkörpert werden konnten. Ein gutes Beispiel ist die Tropfkammer, die bei gegenwärtig benutzten Blutröhrensätzen verwendet wird, um verschiedene Funktionen während der Dialyse auszuführen. Diese Funktionen werden zur Verkörperung in der Nieren-

Konstruktion als Blasensammelkammer 158 gezeigt, die mit der Blutausslaßkammer 124 und einer Seitenabflußleitung 156 verbunden ist. Die Öffnung 156 ist an einem Platz für Injektionen und Probeentnahmen vorgesehen. Zur Bildung der Oberseite der Kammer 158 ist eine wasserabstoßende Membran 157 angeordnet, und bildet eine Lücke der in dem Blut gesammelten Luftblasen zur Atmosphäre nach Bedarf, ohne den Durchgang des Blutes oder einer anderen Flüssigkeit durch die Membran zuzulassen, die mikroporös oder in äquivalenter Weise ausgebildet sein kann. Diese Konstruktion schaltet die Luft/Blutberührungsfläche aus, die normalerweise bei bekannten Blutdialysetropfkammern gegeben ist, und schafft einen Blutkreislauf außerhalb des Körpers frei von jeglichen Blut/Gasberührungsflächen. Das einstückig angeordnete Blutfilter 162 ist in der Blasensammelkammer 158 untergebracht.

Der venöse Blutkanal 164 unterhalb der Blasensammelkammer wird zur Verwendung bei Plätzen für die Blasenauflindungseinrichtung 166, die Blutdruckmeßeinrichtung 163 für nicht einströmendes venöses Blut, die positive Blutdruckkontroll-einrichtung 170 und die analytische Meßeinrichtung 172 für die Analyse der Konzentrationen gelöster Stoffe wie Harnstoff, Kreatinin, Harnsäure, sowie wahlweise auch einschließlich des pH-Werts gezeigt. Der Bluteinlaßkanal 173 enthält auch einen Platz für die Elektroden 174, welche sich in den Blutstromkanal 150 hineinerstrecken, um den pH-Wert und die Konzentrationen der Stoffwechselabfallstoffe zu messen. In dem Bluteinlaßkanal 173 ist außerdem ein Heparin und/oder Salzlösungsinfusionsplatz 175 vorgesehen.

809851/0823

.../26

ORIGINAL INSPECTED
DETROIT, MICH.

In einstückiger Anordnung in dem Dialysatauslaßkanal 140 ist eine analytische Einrichtung 176 vorgesehen, um analytische Bestimmungen zu ermöglichen, die in dem Dialysat als ein Mittel zur Bestimmung der Werte aufgelöster Stoffe und der Nierenleistung bei dem Patienten durchgeführt werden können. Außerdem ist in dem Dialysatauslaßkanal 140 eine Vorrichtung 178 untergebracht, welche einen Blutstockfluß feststellt. Durch Einführung von Kreislaufkomponenten in den wegwerfbaren Dialysator können die Blutleitungen 180, 181 über die Blutführungen 145 bzw. 179 hinaus bis zu dem Maße vereinfacht und gekürzt werden, daß sie in die einstückige Konstruktion integriert werden. Auf der vereinfachten Blutleitung sind Plätze für Blutpumpeinrichtungen 182 sowie Meßeinrichtungen 184 für die Blutdurchflußgeschwindigkeit vorgesehen.

Fig. 11 zeigt eine weiter abgewandelte Nierenkonstruktion dieser Erfindung, die allgemein mit 177 bezeichnet ist, und die zusätzlich zu den in die in Fig. 10 gezeigte Niere eingeführten Segmenten weitere Segmente des Kreislaufs außerhalb des Körpers in die einstückig integrierte Konstruktion integriert. Tatsächlich sieht die Fig. 11 praktisch alle bedeutenden zusätzlichen Segmente des Kreislaufs außerhalb des Körpers vor, die außer der Blutentnahmeeinrichtung und der Dialysatzufuhr- und Überwachungseinrichtung erforderlich sind. Zusätzlich zu den ergänzenden Segmenten, die funktionell die gleichen sind wie diejenigen auf der Niere nach Fig. 10, für die gleiche Bezugszeichen benutzt wurden, obwohl das Segment an einem anderen

Platz angeordnet ist, enthält die Niere nach Fig. 11 in dem Bluteinlaßkanal eine einstückig angeordnete Pumpe 186, beispielsweise vom Rollendruck- oder Blasebalgtyp oder vom Zentrifugalpumpenradtyp, sowie eine Dialysatreinigungs- oder Absorptionspackung 188. Der Einlaßblutkanal transportiert arterielles Blut von der Blutpumpe 186 zur Oberseite der Niere 177, und es bewegt sich nach unten und tritt im Bereiche des Bluteinlasses aus, wo es zu Beginn in die Niere 177 eintrat. Die Saugpackung 188 ist einstückig angeordnet, um das verbrauchte Dialysat von dem Dialysatsammelrohr 138 aufzunehmen, und absorbiert den Harnstoff und andere Stoffwechselabfallstoffe aus dem Dialysat oder entfernt diese auf andere Weise und bereitet es für die Umwälzung zum Dialysateinlaßkanal 132 vor. Eine Druckübertragungsverbindung 160 steht mit dem Inneren der Blasensammelkammer angrenzend an den Teil 156 zum Messen des Blutdrucks an dem Auslaßende der Niere 177 in Verbindung.

Die Ausführungsform der Niere nach Fig. 11 ist in ihrer Stellung zur Anwendung bei der Blutdialyse in Fig. 12 bildlich dargestellt. Die Niere 177 ist unmittelbar an geeigneten Lagerungen (nicht gezeigt) auf der Vorderseite der allgemein mit 183 bezeichneten Dialysatzufuhrmaschine und durch relativ kurze, an der Einlaßblutführung 145 bzw. der Auslaßblutführung 179 befestigte arterielle und venöse Blutleitungen 185, 187 an dem Patienten befestigt. Die Dialysatleitungen sind aufgrund der direkten Verbindung der Dialysateinlaßführung 132 und der Auslaßführung 142 mit den innerhalb der Dialysatzufuhrmaschine 183 angeordneten Dialysatzufuhr- und Umwälzungskanälen oder -leitungen ausgeschaltet.

2824898

Die Niere 177 der Fig. 11 wird in Fig. 17 dargestellt, wo sie weiter abgewandelt ist, um die einzelnen Führungen für den Eintritt und Austritt von Blut und Dialysat zu erläutern. Sie enthält auch angeformte Einrichtungen zum Herausspülen von Blut aus der Niere zum Patienten und zur Aufbereitung der Niere zur möglichen Wiederverwendung in steriler Form. Wie aus Fig. 17 ersichtlich, wo die vorher verwendeten Zahlen wiederum für Segmente ähnlicher Funktion verwendet worden, ist anstatt der getrennten Eintrittsführung 145 und Austrittsführung 179 gemäß der Darstellung in der Ausführungsform nach Fig. 11 eine allgemein bei 255 bezeichnete, einzige Führung für den Eintritt und Austritt von Blut vorgesehen. Die Blutführung 255 ist an der Verbindung des Bluteinlaßkanals 173 und des Blutauslaßkanals 164 angeordnet und enthält einen inneren Wandvorsprung 257 und einen äußeren Wandvorsprung 258. Ein Verbinder 256 ist kegelförmig ausgebildet, um gegen den Vorsprung 258 anzustoßen und die Blutzufuhrleitung 181 und die Blutrückführungsleitung 180 zu einer gemeinsamen Führung 255 zu verbinden. Der Verbinder 256 ist innen durch einen Scheidewandkörper 259, der von der inneren Dichtungsfläche des Verbinders 256 genügend vorsteht, um gegen den Vorsprung 257 anzustoßen und gegen ihn eine Dichtung zu bilden, wenn der Verbinder 256 in die Öffnung 255 eingesetzt wird, um dadurch die Bluteinlaßleitung 181 mit dem Kanal 173 und die Blutauslaßleitung mit dem Kanal 164 zu verbinden.

Das Dialysat wird in die Sammelleitung 136 eingeführt und aus der Saugpackung 188 über eine einzige Dialysatführung 265 nt-

809851/0823

.../29

ORIGINAL INSPECTED

fernt, die ähnliche Elemente und Schließvorrichtungen wie die Blutführung 255 verwendet, deren Einzelheiten in Fig. 17 nicht gezeigt sind.

Zusätzlich zu der Vereinfachung in der Herstellung, die aufgrund der Konstruktion der einzigen Führung entsteht, ist die Niere der Fig. 17 auch zur Vorbereitung der Dialyse für den Patienten oder den technischen Helfer leichter anzuschließen.

In der normalen Aufeinanderfolge bei der Vorbereitung einer Hohlfaserniere zum Gebrauch muß die Niere nach dem Durchspülen mit Blut beschickt werden, und zwar nachdem sie vorher körperlich in Längsrichtung aus der Stellung, die sie normalerweise während der Dialyse einnimmt, umgekehrt wurde, um ein Entweichen etwa eingefangenen Gases an die Atmosphäre zu ermöglichen. Die gemeinsame Blutführung 255 schaltet die Notwendigkeit einer körperlichen Umkehrung der Niere zum anfänglichen Beschicken der Niere mit Blut in Aufwärtsrichtung aus, da dies durch Zurückziehen des Verbinders 256, Drehung desselben um 180° und erneutes Verbinden mit der Blutführung 255 durchgeführt werden kann, um dadurch die Blutleitungsverbindungen umzukehren. Eine ähnliche Umkehr ist bei der Dialysatführung 265 gegeben, wenn sie zum Rückspülen oder dergleichen benötigt wird.

Am Ende der Blutdialysebehandlung ist es üblich, das in der künstlichen Niere vorhandene Blut des Patienten durch die Niere und die Blutleitungen in den Patienten zurückzuspielen. Dieser Schritt erfordert normalerweise die Hilfe eines Technikers, um die arterielle Blutleitung zu unterbrechen, eine Quelle steriler

Salzlösung auszuscheiden und das Blut sorgfältig zu verdrängen, ohne die Salzlösung in den Patienten einzuspritzen. Die Konstruktion nach Fig. 17 enthält Einrichtungen zum automatischen Zurückspritzen des Blutes aus der Niere und den zugeordneten Segmenten mit etwa der vorgegebenen benötigten Menge steriler Salzlösung zur Verdrängung des Blutes in den Kreislauf außerhalb des Körpers, und dadurch das Verfahren zu vereinfachen, während gleichzeitig die Niere zur Wiederverwendung, insbesondere zur Verwendung durch denselben Patienten aufbereitet wird. Die sterile Salzlösungstasche 267, die eine flexible, nach oben verlaufende bogenförmige obere Lage enthält, wird einleitend mit der vorberechneten Menge steriler Salzlösung im wesentlichen gleich dem Volumen des Blutes in den der künstlichen Niere zugeordneten Segmenten und den Blutleitungen zu der arteriellen Blutabnahme gefüllt. Diese Lösung wird von dem Bluteinlaßkanal 173 durch das Ventil ²⁶⁹ isoliert, bis eine Rückspülung erwünscht ist; zu diesem Zeitpunkt wird bei abgeschalteter Blutpumpe das Ventil 269 geöffnet und eine Druckkraft beispielsweise durch die mit der Zufuhrmaschine 183 verbundenen Einrichtungen ausgeübt, um die sterile Salzlösung aus der Tasche 267 herauszutreiben.

Grob gesagt ist das Verfahren gemäß der Erfindung ein Fließbandverfahren, bei dem ein Hohlfaserbündel mit Föhrenplatten, die als Endkörper an den Fasern befestigt sind, gebildet und zwischen zwei Mantelkörpern angeordnet wird, die getrennt ausgebildet sind, um das Faserbündel zu umgeben und in dichtenden Paßeingriffen mit ihm zu kommen. In den bevorzugten Verfahren sind

die Mantelkörper so gestaltet, daß sie eine Paar strömungsmitteldichter Endkammern bilden, die durch eine dazwischen angeordnete strömungsmitteldichte Kammer auf Abstand voneinander gehalten sind; die dazwischentretende Kammer enthält in ihrem Inneren das Faserbündel. Diese drei Kammern werden gleichzeitig durch Zusammenfügen der Mantelkörper mit den Röhrenplattenabschnitten des Faserbündels und untereinander an allen zusammenpassenden Berührungsflächen gebildet. Die entstehende Vorrichtung ist die einstückig integrierte nicht auseinanderbaufähige Vorrichtung gemäß der Erfindung. Es ist darauf hinzuweisen, daß die erfinderischen Merkmale des Verfahrens gemäß der Erfindung nicht auf die Herstellung der Konstruktionen der Figuren 1 bis 12 begrenzt sind, die sich besonders gut für die Blutdialyse eignen, und daß diese Konstruktionen lediglich erläuternd aufzufassen sind; die Konstruktionen gemäß der Erfindung schließen Vorrichtungen ein, die zum Gebrauch in allen Strömungsmittel-trennvorgängen geeignet sind, bei denen hohle, halbdurchlässige Fasern als Membran zum Abscheiden der Bestandteile oder gelösten Stoffe aus einer Flüssigkeit zur Anwendung kommen, einschließ-lich beispielsweise der Ultrafiltration, der Umkehrosmose und industriellen Dialyse, zusätzlich zu den im vorhergehenden beschriebenen Blutdialysevorrichtungen. Bestimmte dieser Vorrichtungen weisen in der das Faserbündel enthaltenden Kammer eine einzelne Öffnung auf, und das Verfahren der Erfindung ist ebenso anwendbar auf die Herstellung derartiger einstückig integrierter Vorrichtungen.

Wie schematisch in Fig. 13 gezeigt, enthält das Verfahren gemäß

809851/0823

.../32

ORIGINAL INSPECTED

der Erfindung die Schritte der Zuführung von Hohl-fasersträngen auf einer Linie und der Zusammenfassung einer Anzahl Stränge zu einem Tau. An einem ersten Platz auf dem Tau werden die Fasern versiegelt oder mit einer geeigneten polymeren Zusammensetzung eingekapselt, um eine Röhrenplatte zu bilden. Das Tau wird um eine Strecke gleich der gewünschten Länge des Faserbündels vorwärtsgeschoben und eine zweite Röhrenplatte gebildet. Nach einem weiteren Vorschub des Taus werden die Röhrenplatten beschnitten und in Querrichtung durch die Röhrenplatte und die darin enthaltenen Fasern getrennt, um einen Hohl-faserbündeleinbau 190 zu bilden. Die Mantelabschnitte 191, von denen vorzugsweise zwei vorhanden sind, werden getrennt in der erforderlichen Größe und Gestalt ausgebildet, so daß sie dichtend mit den Röhrenplatten des Faserbündels zusammenpassen, wie beispielsweise die in den Figuren 1 bis 12 gezeigten Gestaltungen. Sodann wird in dem Zusammenbauvorgang ein Faserbündeleinbau 190 zwischen den Mantelabschnitten 191 in Stellung gebracht und ggf. ergänzende Segmente hinzugefügt, wie beispielsweise eines oder mehrere der in den Figuren 10, 11 und 17 gezeigten Merkmale. Die zusammengebauten Bestandteile werden dann an allen Berührungsf lächen miteinander verbunden oder versiegelt. Diese Schritte sind geeignet zur Erzeugung eines weiten Bereiches einstückig integrierter nicht auseinanderbaufähiger Strömungsmittelabscheidevorrichtungen, die hinsichtlich ihrer Größe, Gestalt und dergleichen unbegrenzt variabel sind und leicht zur Anpassung an besondere Mäntel und Faserbündel modifiziert werden können, welche für den spezifisch ins Auge gefaßten Endzweck der Strömungsmittelabscheidung am besten geeignet sind.

809851/0823

.../33

ORIGINAL INSPECTED

Das Verfahren ist auch hinsichtlich des Einbaus des Faserbündels variabel. Das Tau kann beispielsweise Hohlfasern verschiedener Arten einschließen, die aus verschiedenen polymeren Zusammensetzungen mit unterschiedlichen Durchlässigkeitsgraden für gelöste Stoffe niedrigen, mittleren und hohen Molekulargewichts sowie unterschiedlichen Fähigkeiten zur Abscheidung des Wassers von Blut oder anderen in den Fasern strömenden wäßrigen Flüssigkeiten hergestellt sind. In ähnlicher Weise läßt sich die Röhrenplattengröße und-gestalt leicht verändern, und zwar lediglich durch Veränderung der Hohlraumform in der Form zur Aufnahme von Tauen verschiedener Größe; es können Faserbündel jeder beliebigen gewünschten Länge hergestellt werden durch Veränderung des Abstands zwischen den Röhrenplatten auf dem Tau, und somit läßt sich die Gesamtmenge halbdurchlässiger Oberflächenbereiche, die zur Benutzung verfügbar sind, je nach Wunsch leicht verändern.

Die Röhrenplatten werden gebildet durch Ausfüllen der Zwischenräume zwischen den linear angeordneten Hohlfasern in dem Tau, während es in der Form festgeklemmt ist, sowie Füllen der Form selbst mit einer flüssigen polymeren Zusammensetzung, die in der Form vorfestigt wird, um eine Röhrenplatte mit der Außenform des in der Form befindlichen Hohlraums zu bilden. Die als heißschmelzende Klebstoffe allgemein bekannten polymeren Zusammensetzungen, die in der Verpackungsindustrie in großem Umfang benutzt werden, sind zur Verwendung bei der Herstellung der Röhrenplatten geeignet. Genauer gesagt, haben sich die Polyethylenharze von geringem Molekulargewicht der in den

809851/0823

.../34

BAD ORIGINAL

US-Patenten 3 423 591 und 3 440 194 beschriebenen Art als besonders befriedigend erwiesen. Die Röhrenplatten werden in einer solchen Länge auf den Faserachsen entlang in dem Tau hergestellt, daß ein anschließendes Durchschneiden bei Schnittführung durch die Röhrenplatte und die darin vorhandenen Fasern im Mittelabschnitt der gebildeten Faserplatte möglich ist, um zwei Röhrenplatten zu bilden. Die geformte Röhrenplatte ist somit mindestens zweimal so lang wie die axiale oder in Längsrichtung gemessene Länge der Röhrenplatte, die auf dem in der Herstellung befindlichen Faserbündeleinbau erwünscht ist. Ein vorteilhaftes Verfahren zur Versiegelung von Hohlfasern in einem Tau zur Bildung von Röhrenplatten, die insbesondere für eine Trennung in zwei benachbarte Röhrenplatten durch Durchschneiden geeignet sind, während gleichzeitig eine planare Röhrenplattenfläche im wesentlichen flach und frei von Oberflächenfehlern oder Hohlräumen gebildet wird, ist in der gleichlaufenden Anmeldung Ser. No. 805 602 vom 10. Juni 1977 offenbart, deren Erfinder Alfred R. Tigner ist, und die den Titel "Verfahren zur Bildung von Röhrenplatten auf Hohlfasertauen und Bildung von diese enthaltenden Hohlfaserbündeleinbauten" trägt und Eigentum des Inhabers dieser Anmeldung ist.

Das Verfahren zur Bildung von Faserbündeln gemäß dem Verfahren dieser Erfindung ist ganz besonders in der Fig. 14. gezeigt. Gemäß der Darstellung in Fig. 14 werden Hohlfasern in einer Anzahl kontinuierlicher Stränge 192, von denen jeder eine Anzahl Fasern enthält, zum Beispiel 30 bis 600, vorzugsweise etwa 200 bis 600, gesammelt oder um umlaufende Trommeln 194, 196, 198

809851/0823

.../35

BAD ORIGINAL

herum zusammengebracht, um ein Tau 200 zu bilden. Das Tau 200 kann im allgemeinen zwischen etwa 3000 und 30000 Hohlfasern enthalten; für eine Verwendung in einer künstlichen Niere hat jede Hohl-faser eine Kapillargröße und weist allgemein einen Innendurchmesser im Bereich von etwa 150 bis etwa 300 Mikron auf bei einer Wanddicke im Bereich von etwa 20 bis 50 Mikron.

Nachdem das Tau 200 geformt wurde, wird es zu einer Röhrenplattenbildungsstation weitergeführt, die allgemein mit 202 bezeichnet ist. An der Station 202 wird das Tau 200 in eine zweistückige Versiegelungsform eingelegt. Der untere Abschnitt der Form besteht aus einem beheizten Abschnitt 204, der zwischen benachbarten Kühl- und Tauspannabschnitten 206, 208 angeordnet ist. Der obere Abschnitt besteht aus einem entsprechenden beheizten Abschnitt 110, der durch Kühl- und Tauspannabschnitte 212, 214 flankiert ist. Das Tau 200 wird durch die Einspannflächen 209, 211 der Tauspannabschnitte 214 bzw. 212 zwischen den beheizten Formabschnitten 204 und 210 befestigt. Diese Flächen 209 und 211 drücken gegen das Tau, wenn der obere Abschnitt der Form durch bekannte Einrichtungen (nicht gezeigt) mit dem unteren Abschnitt in Druckberührung gebracht wird. Nachdem die Form geschlossen ist, wird die ausgewählte flüssige polymere Röhrenplattenzusammensetzung durch die Harzzufuhrleitung 213 zum Einströmen in die Form und durch die Zwischenräume zwischen den Hohlfasern innerhalb der erwärmten Formabschnitte 204, 210 gebracht, und das überschüssige Harz strömt durch die Harzauslaßleitung 215 nach außen. Im allgemeinen ist das Röhrenplattenharz ein heißschmelzender Klebstoff, der bei üblicher Raum-

temperatur fest ist und bei Temperaturen von 65°C bis 110°C zu einer Flüssigkeit wird, die bei der Versiegelungstemperatur von etwa 100°C bis 170°C eine geringe Viskosität in dem Bereich von etwa 500 bis 5000 Centipoises aufweist. Die Harze von geringer Viskosität neigen dazu, die Hohlfasern in kürzerer Zeit vollständig zu benetzen und einzukapseln und werden daher bevorzugt. Nach Einführung des Harzes zum Füllen der Zwischenräume zwischen den Fasern und der Form, was etwa 30 Sekunden bis etwa 20 Minuten bei Strömungsgeschwindigkeiten von 10 bis 100 g je Minute bei 100°C bis 170°C je nach Harzviskosität erfordert, wird der Harzstrom beendet und die Form gekühlt, um das Harz zu verfestigen und die Röhrenplatte 216 zu bilden. Nach dem Kühlen wird die Form geöffnet und die Röhrenplatte entfernt. Während es bevorzugt wird, für die Herstellung der Röhrenplatten thermoplastische polymere Zusammensetzungen zu verwenden, ist es auch befriedigend, wärmehärtende polymere Zusammensetzungen zu verwenden, wie beispielsweise Phenolharze, Polyurethane, Epoxyharze usw. Für Fachleute auf dem Gebiet der polymeren Harze liegt auf der Hand, daß die Verwendung von wärmehärtenden Harzen entsprechende Veränderungen in der Form 202 nach sich zieht, um sie dem jeweils gewählten spezifischen wärmehärtenden Harz anzupassen..

Nachdem die Röhrenplatte 216 aus der Form 202 entfernt worden ist, wird das Tau 200 um die für den nachfolgenden Faserbündel-einbau erforderliche Entfernung weitergeschoben, im allgemeinen etwa 15 bis 40 cm, für die künstlichen Nieren vorzugsweise etwa 20 bis 35 cm. Als Richtlinie sei gesagt, daß ein Tau von 33 cm

mit etwa 7200 Fasern mit einer Wanddicke von etwa 20 bis 40 Mikron und einem Innendurchmesser von etwa 200 Mikron eine künstliche Niere mit einem Oberflächendurchlässigkeitsbereich von etwa 1,5 qm erzeugt. Das Aufschlitzen oder Schneiden der Röhrenplatte 216 wird durch bekannte Verfahren durchgeführt, bei denen es sich im allgemeinen um ein Zerschneiden und anschließendes Beschneiden handelt, um die erforderliche glatte, von Partikeln und Hohlräumen freie Röhrenplattenoberfläche zur Berührung mit dem Blut innerhalb der Blutkammer zu schaffen. Wie in Fig. 14 gezeigt, wird eine Röhrenplatte wie beispielsweise 216 bis zu dem Platz der angetriebenen Schneideinrichtung 218 und der Beschneideinrichtung 220 zum abschließenden Beschneiden der Röhrenplatte vorgeschoben, die durch geeignete Einrichtungen, wie beispielsweise den Zylinder 222 betätigt wird. Das Durchschneiden der Röhrenplatte 216 im mittleren Abschnitt auf der Linie 224 erzeugt ein Paar Röhrenplatten 226, 228, von denen jede etwa die Hälfte der Hohlfasern innerhalb der gebildeten Röhrenplatte 216 einkapselt und der Endkörper eines Faserbündelbaus 190 wird. Es ist ersichtlich, daß eine Anzahl Formen 202 auf dem Tau 200 entlang zur gleichzeitigen Röhrenplattenbildung angeordnet werden kann, um dadurch die Produktionsgeschwindigkeit zu erhöhen, und daß Fig. 14 lediglich der Darstellung dient.

Der Mantel 191, der Formen entsprechend den in den Figuren 1 bis 5 gezeigten annehmen kann, kann aus einer großen Anzahl geeigneter Kunststoffe hergestellt werden. Der gewählte Kunststoff ist vorzugsweise im wesentlichen transparent und sollte

schlagfest und in den dünnen Abschnitten genügend stark sein, um einem Zusammenfallen unter den inneren Drücken oder einem Bruch unter positiven Drücken zu widerstehen, wie sie üblicherweise in der Dialysatkammer gemäß der obigen Beschreibung zur Anwendung kommen; der Kunststoff muß durch die herkömmlichen Verfahren, wie Spritzgußverfahren oder Warmformverfahren in die gewünschte Form verformbar sein und sollte auch an sich selbst leicht anfügbar oder versiegelbar sein, vorzugsweise durch Heißversiegelungsverfahren bei annehmbar geringen Temperaturen und Anwendung von Druck. Zu den geeigneten Materialien gehören Polypropylen, schlagfestes Polystyrol und Acrylnitril-butadienstyrolharze. Eine Verbesserung in dem leichten Versiegeln läßt sich erreichen durch Vorsehen einer Schicht aus einem Kunststoff mit geringerem Schmelzpunkt auf den Paßflächen des Polypropylens, ABS usw., wie zum Beispiel Polyethylen. Derartige Schichtbildungen können hergestellt werden durch die herkömmlichen Beschichtungsverfahren, mit oder ohne Anwendung zusätzlicher Klebstoffe.

Das bevorzugte Verfahren gemäß der Erfindung verwendet Mantelabschnitte, die so ausgebildet sind, daß sie die voneinander auf Abstand gehaltenen Blutkammern und eine verbindende Dialysatkammer der in den Figuren 5 und 7 bis 9 einschließlich gezeigten Art einschließen. Es ist jedoch zu beachten, daß die grundlegende Aufgabe der Schaffung einer einstückig integrierten nicht auseinanderbaufähigen Hohlfasereinrichtung durch Abwandlungen erfüllt werden kann, die keine identisch geformten Mantelabschnitte verwenden, und dennoch sind solche Konstruktionen

809851/0823

.../39

JAN 20 1968
BAD ORIGINAL

nach dem Zusammenbau den bevorzugten Vorrichtungen gemäß der Erfindung funktionell äquivalent. Zwei solcher Beispiele sind in den Figuren 15 und 16 gezeigt. In Fig. 15 enden der Mantelabschnitt 230 und der dazu passende Mantelabschnitt 232 in den Endabschnitten 233 bzw. 234, welche die Außenfläche der Röhrenplatte 236 über einem Abschnitt derselben oder diese vollständig überlagern und daran versiegelt sind. Eine Blutkammer 238 wird durch den getrennt ausgebildeten Blutsammelrohrwandkörper 240 begrenzt, der aus einem oder mehreren Teilen bestehen kann. Der Körper 240 überlagert einen Abschnitt der Außenfläche der Röhrenplatte 236 und überlappt einen Teil der äußeren Endwände 232 und 234 des Mantels. Das Versiegeln der Mäntel 230, 232 an der Röhrenplatte 236 kann in einem früheren gesonderten Verfahrensschritt oder kann ebenso wirksam gleichzeitig mit dem Versiegeln der Sammelrohrwand 240 sowohl an der Röhrenplatte als auch an den Mantelwandkörpern durchgeführt werden.

In Fig. 16 ist die Röhrenplatte 242 an dem Blutsammelrohr und den Wandabschnitten 244, 246 versiegelt, welche die gesamte axiale Außenfläche derselben überlagern. Die Mantelabschnitte 248, 250 enden in den Endabschnitten 252 bzw. 254, und diese Endabschnitte überlagern die Sammelrohrwände 244 bzw. 246 und sind daran versiegelt. Die Paßabschnitte der Röhrenplatte und des Blutsammelrohrs können als eine Einheit im vorhinein zusammengebaut und vor dem Versiegeln der Mantelabschnitte daran oder gleichzeitig mit dieser Versiegelung miteinander versiegelt werden.

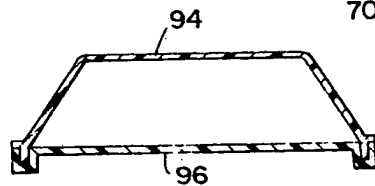
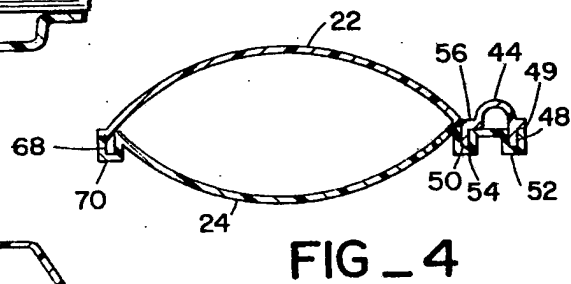
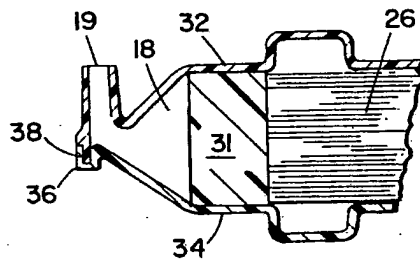
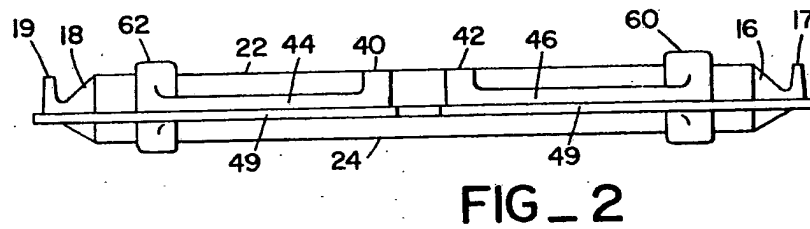
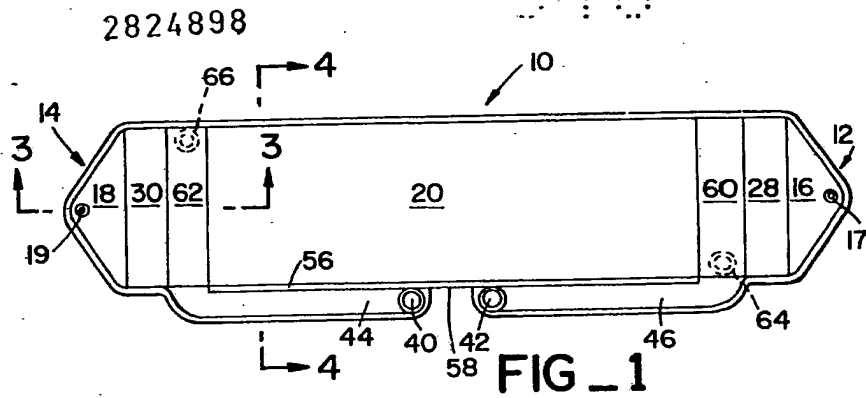
Es wird angenommen, daß es auf der Hand liegt, daß hier neuartige und verbesserte einstückig integrierte Hohlfaserkonstruktionskonstruktionen sowie neuartige verbesserte Verfahren zur Herstellung derartiger Kunstnieren und anderer Hohlfaserabscheider Vorrichtungen beschrieben und gemäß der oben erwähnten Aufgabe der Erfindung geschaffen worden sind. Die Kunstnierenkonstruktionen, welche in den Zeichnungen gezeigt und in dieser Beschreibung besonders beschrieben sind, sind lediglich darstellend; sie sind jedoch besonders gut geeignet, um die automatische Durchführung des verbesserten intermittierenden Blutdialyseverfahrens zu ermöglichen, das in der gleichlaufenden Anmeldung Nr. 805 600 beschrieben worden ist, und auf dessen Offenbarung hiermit zur Ergänzung und Erläuterung der Funktionen bestimmter hierin beschriebener Konstruktionen, insbesondere derjenigen der Figuren 10, 11 und 17, Bezug genommen wird.

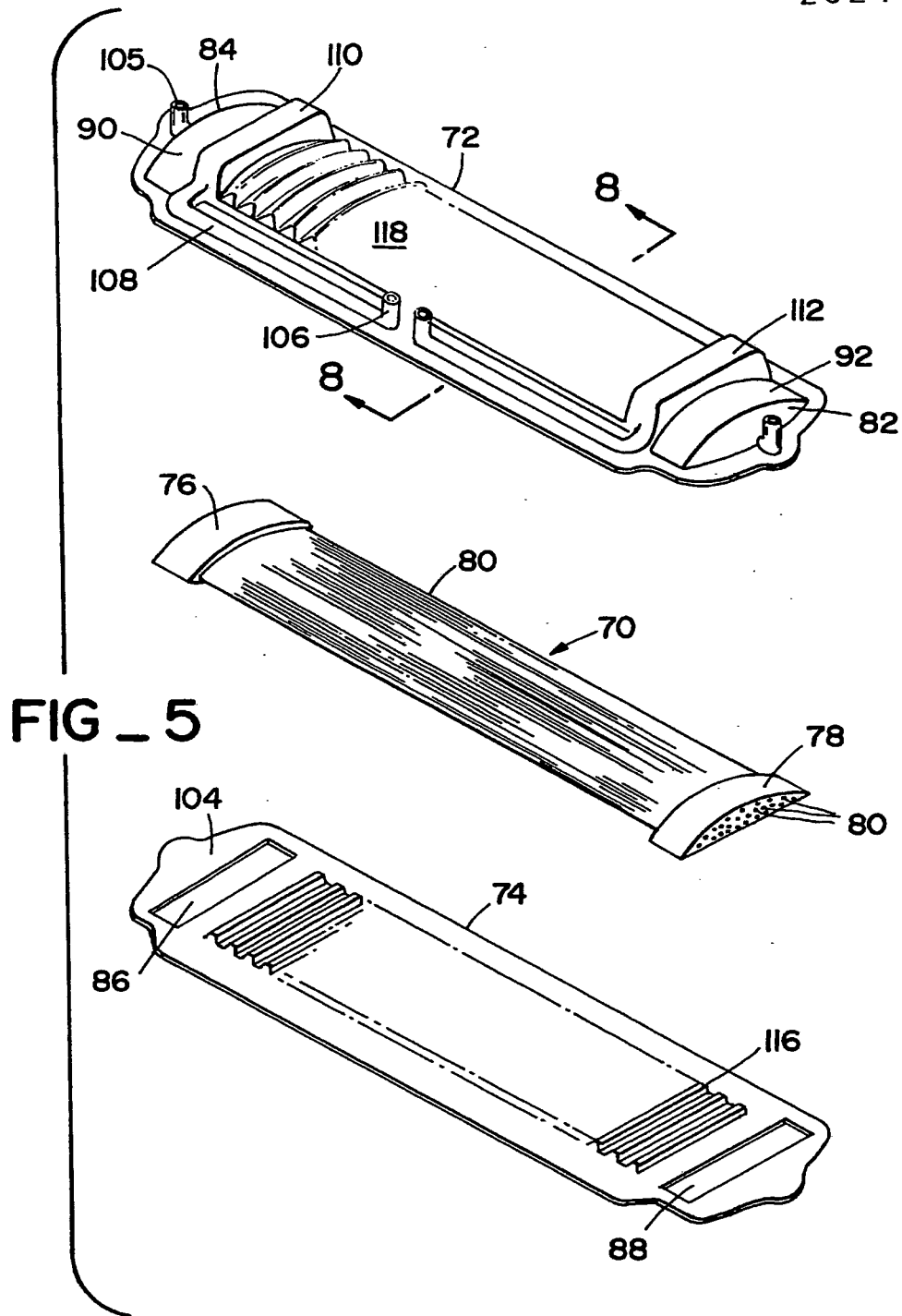
809851/0823

BAD ORIGINAL

-41-

Le rseite





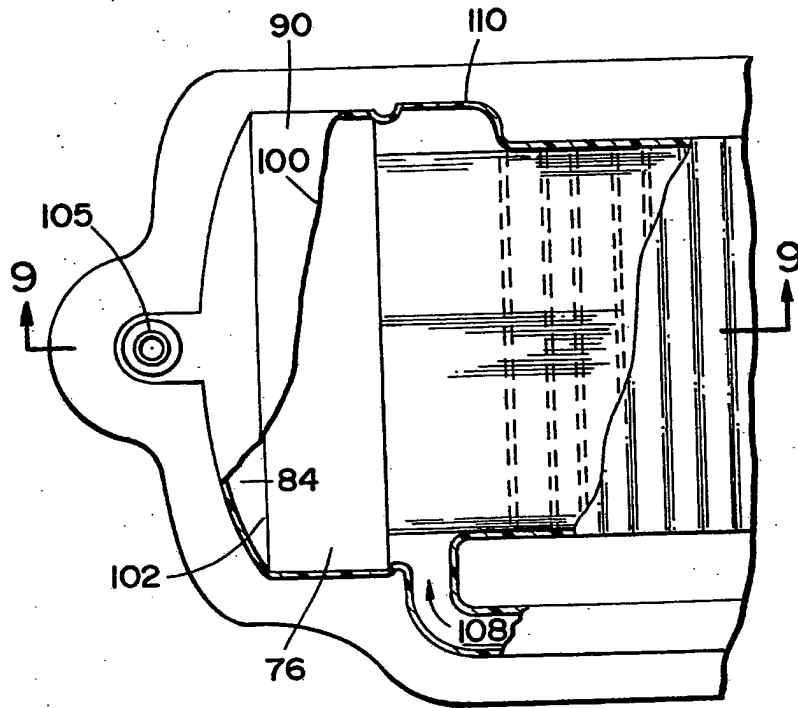


FIG _7

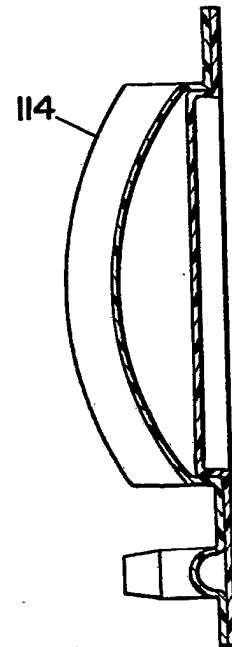


FIG _8

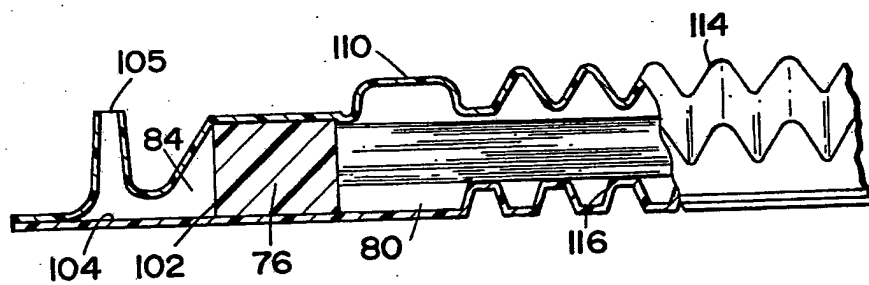


FIG _9

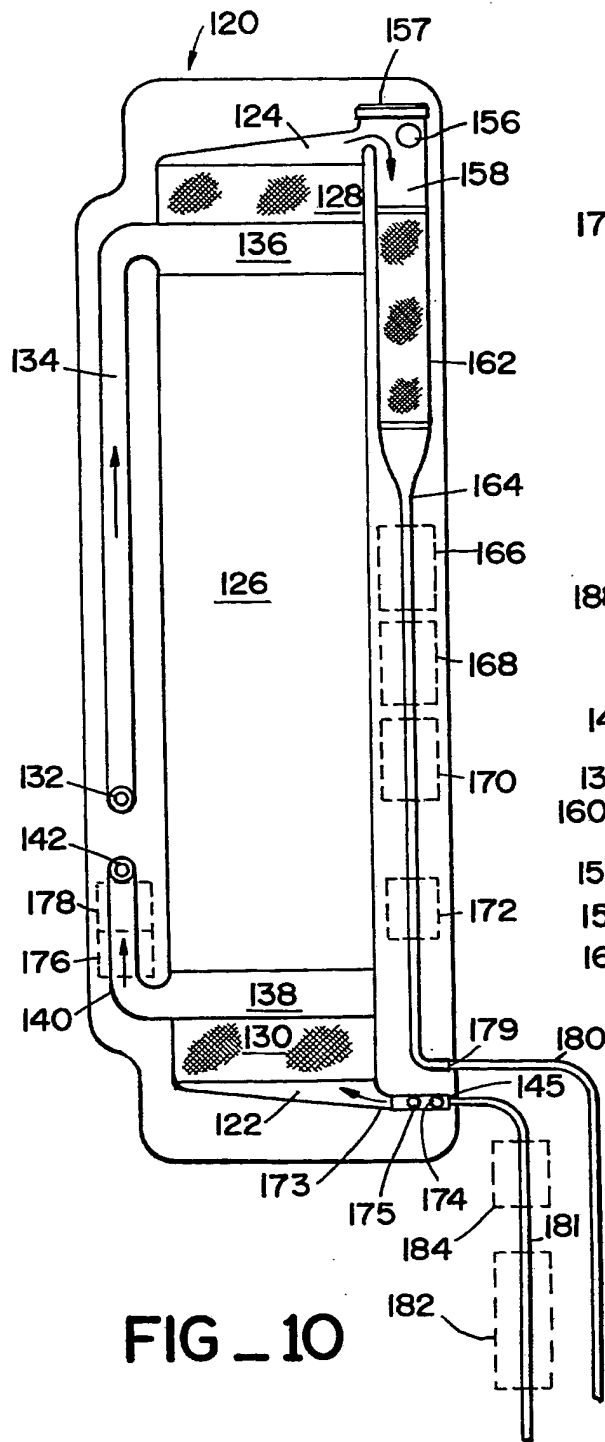


FIG _10

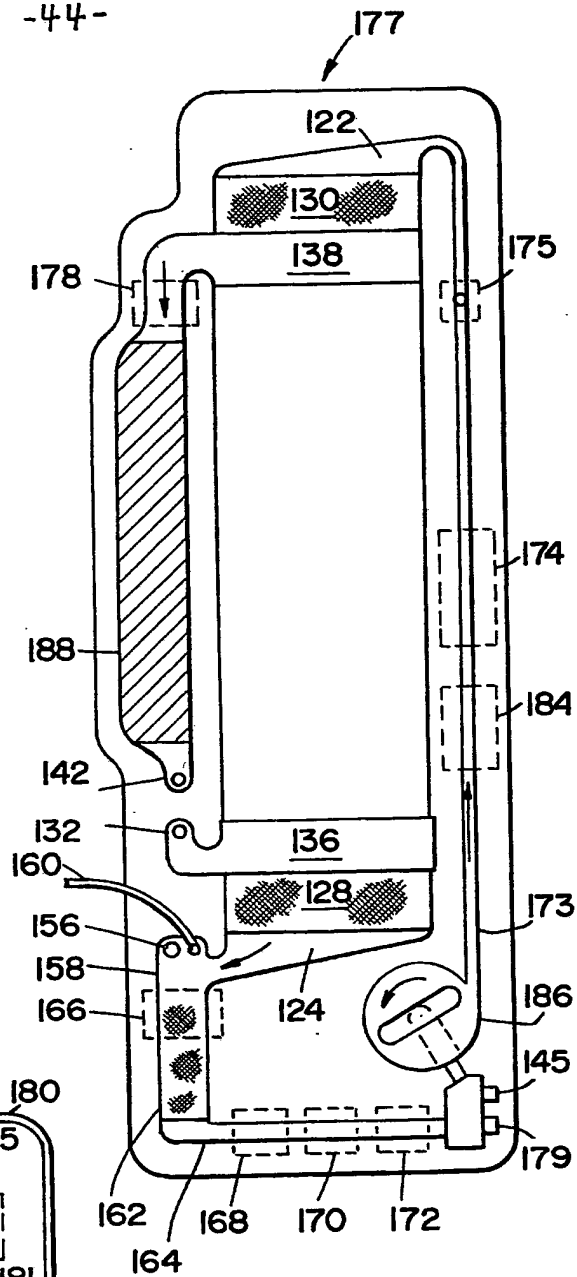


FIG _11

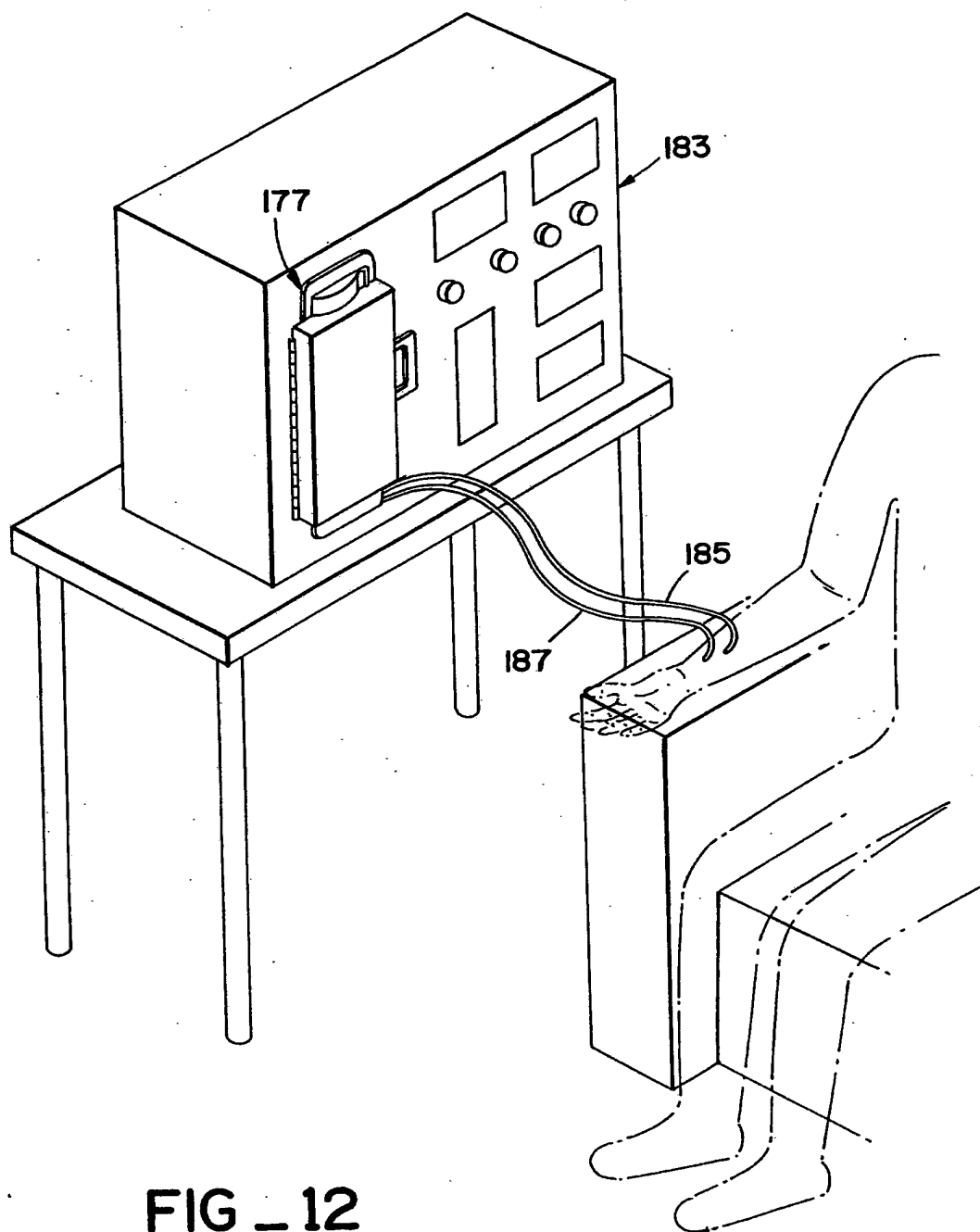
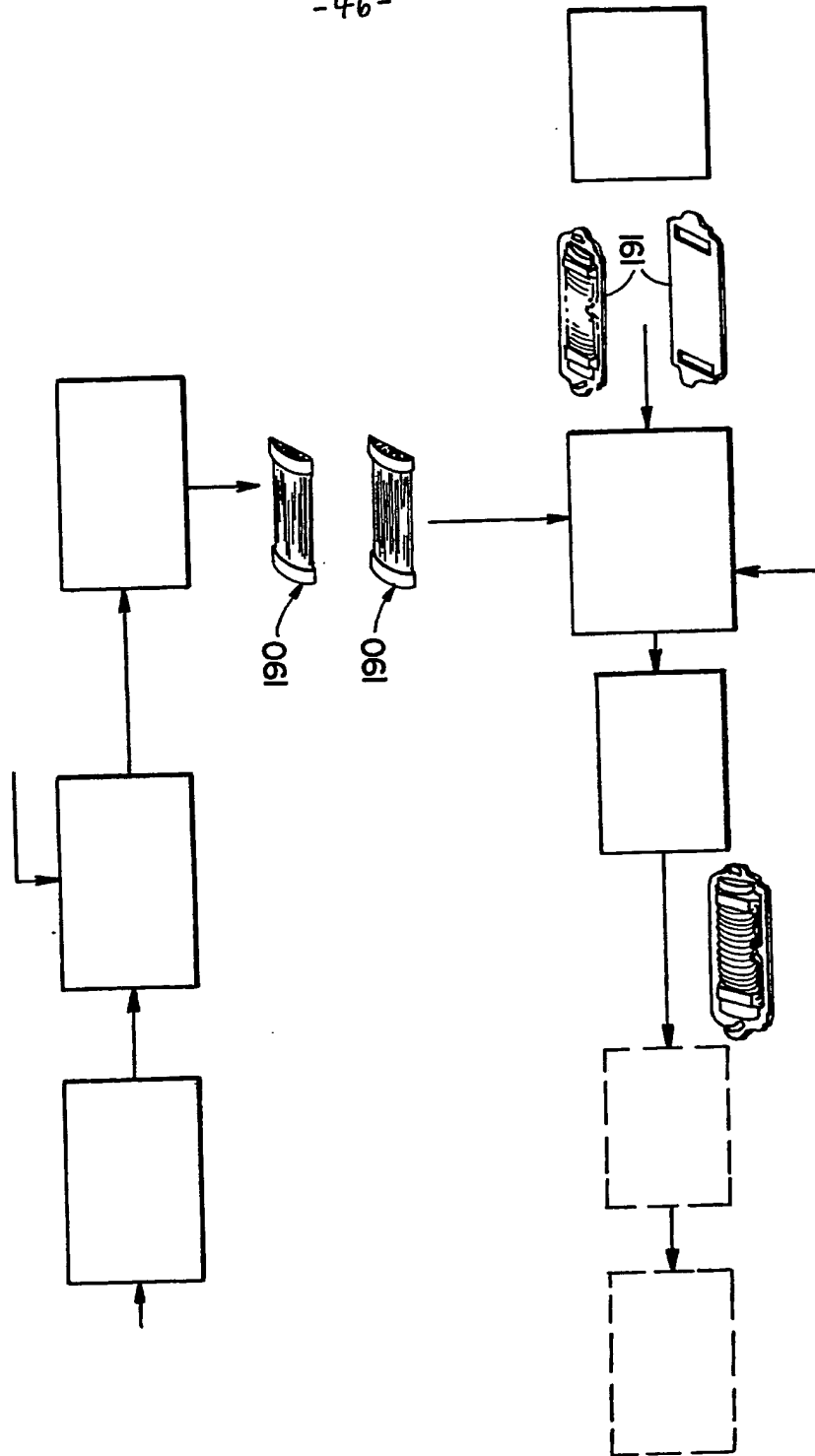


FIG. 12

FIG. 13



2824898

